

Overview of Enteric Diseases in Growing Pigs

Resumen de enfermedades entéricas en cerdos en crecimiento

Autor: Connie Gebhart, PhD College of Veterinary Medicine, University of Minnesota, St. Paul, Minnesota 55108 USA

Fuente: Memorias del XII Congreso Nacional de Producción Porcina | Mar del Plata | Argentina | 2014

Introduction.

Enteric diseases represent an important cause of economic loss in pig herds, due to decreased feed conversion efficiency, increased time to reach market weight, increased costs of treatment and control, and often increased death loss. These diseases are largely infectious and the etiologies, whether bacterial, viral or parasitic, are distributed among the various age groups of pigs. The challenge lies in differentiating the etiologies of enteric disease within each age group of pigs. Table 1 shows the top ten enteric diseases of concern in North America and the age group (pre-weaning, weaning, growing, or adult) in which they are most commonly found.

Introducción.

Las enfermedades entéricas representan una importante causa de pérdidas económicas en las manadas de cerdos, debido a la eficiencia de conversión alimenticia disminuida, mayor tiempo para llegar al peso de mercado, aumento de los costos de tratamiento y control y a menudo mayor pérdida por muerte. Estas enfermedades infecciosas en gran medida y las etiologías, bacteriana, viral o parasitaria, son distribuidas entre los distintos grupos de edad de los cerdos. El desafío consiste en diferenciar las etiologías de enfermedad entérica dentro de cada grupo de edad de los cerdos. La tabla 1 muestra las top diez enfermedades entéricas de preocupación en América del norte y el grupo de edad (predestete, destete, crecimiento o para adultos) en la que se encuentran más comúnmente.

Table 1. Distribution of the agents of enteric disease in pigs at different age classes showing typical age distribution and peak incidence.

| Agent | Age | | | |
|----------------------------------|------------|--------|---------|-------|
| | Pre-weaned | Weaned | Growing | Adult |
| <i>Escherischia coli</i> | | | | |
| <i>Clostridium difficile</i> | | | | |
| <i>Clostridium perfringens</i> C | | | | |
| <i>Clostridium perfringens</i> A | | | | |
| <i>Rotavirus</i> (A/B/C) | | | | |
| <i>Coronavirus</i> (TGE/PED) | | | | |
| <i>Salmonella</i> | | | | |
| <i>Lawsonia</i> | | | | |
| <i>Brachyspira</i> | | | | |
| <i>Trichuris</i> | | | | |

| | |
|--|----------------------------|
| | = typical age distribution |
| | = peak incidence |

Tabla 1. Distribución de los agentes de enfermedades entéricas en los cerdos en las clases de diferentes edades mostrando la distribución típica de la edad y la incidencia máxima.

Following is a brief overview of the top ten etiologic agents of enteric diseases in growing pigs, noting the typical age of distribution and peak incidence of each pathogen, predominant location and differential characteristics of lesions, and any hallmark pathogenic characteristics.

La siguiente es una breve reseña de los mejores diez agentes etiológicos de enfermedades entéricas en cerdos en crecimiento, observando la edad típica de la distribución y la incidencia máxima de cada patógeno predominante, localización y características diferenciales de las lesiones, así como características patogénicas patognomónicas.

Escherichia coli. *There are many different types of pathogenic E. coli, depending on the virulence genes that they possess. Pathogenesis requires the presence of pili for adherence to enterocytes along with production of one or more toxins. Severity of disease is dependent on the pathogen dose and level of colostral*

immunity acquired by the piglet. Infection of pig lets causes excessive secretion by the crypt epithelial cells, resulting in diarrhea and dehydration. Post-weaning E. coli infection occurs days to weeks after arrival in the nursery, though some strains of pathogenic, toxigenic E. coli (pilus types F18 or F4) can affect pigs up to 14 weeks of age. Termed Edema Disease these E. coli secrete a shiga-like exotoxin that affects the endothelial cells, causing the characteristic edema lesions. Culture of pathogenic E. coli and identification of beta-hemolytic isolates with either F4 or F18 pilus genes suggests that it is most likely the pathogen involved in the lesion. However, non-hemolytic E. coli can also possess the pathogenic pilus and toxin genes. Therefore, screening for virulence genes by PCR of both non-hemolytic and beta-hemolytic isolates should be routinely done. These genes, for pili, enterotoxins, endotoxins, and capsules, are now routinely identified using molecular techniques.

Escherichia coli. Hay muchos tipos diferentes de *Escherichia coli* patógeno, dependiendo de los genes de virulencia que poseen. Patogenesis requiere la presencia de pili para adherencia a enterocito junto con producción de toxinas una o más. La severidad de la enfermedad es dependiente de la dosis del patógeno y el nivel de la inmunidad calostrual adquirida por el cochinito. La infección de los lechones provoca la secreción excesiva de la cripta de las células epiteliales, resultando en diarrea y deshidratación. En post-destete la infección por *e. coli* se produce días a semanas después de su llegada a la sala de destete, aunque algunas cepas de *e.coli* patógena, toxigénica (tipos pilus F18 o F4) pueden afectar a los cerdos de hasta 14 semanas de edad. En la denominada Enfermedad del Edema estas *e. coli* secretan una exotoxina shiga-like que afecta a las células endoteliales, causando las lesiones el edema característico. Cultivo de *e. coli* patógeno e identificación de cepas beta-hemolítico con genes pilus F4 o F18 sugieren que lo más probable es el patógeno implicados en la lesión. Sin embargo, *e. coli* no hemolíticas también puede poseer los genes patógenos pilus y toxina. Por lo tanto, debe realizarse rutinariamente la detección de genes de virulencia por PCR de aislamientos tanto no hemolítica y beta-hemolítico. Estos

genes, pili, enterotoxinas, endotoxinas y cápsulas, ahora son rutinariamente identificados mediante técnicas moleculares.

Clostridium. *Clostridium species cause diseases in many different animal species worldwide. Pigs infected with C. perfringens Type A may have a moderately severe diarrhea. C. perfringens Type C infection, however, is more severe with high mortality in young piglets as a result of bloody diarrhea or necrotic enteritis. Toxigenic strains of C. difficile cause typhlocolitis due to the production of both enterotoxin and cytotoxin. With C. perfringens infection, lesions are usually found in the small intestine whereas, with C. difficile infection, they are localized to the colon and cecum. Recent molecular-based research has characterized the toxins produced by each clostridial agent and has facilitated development of molecular diagnostics that target these toxin genes.*

Clostridium. Las especies de *Clostridium* causan enfermedades en muchas diferentes especies de animales en todo el mundo. Los cerdos infectados por *C. perfringens* tipo A pueden tener una moderada a severa diarrea. La infección con *C. perfringens* tipo C, sin embargo, es más grave con alta mortalidad en lechones jóvenes como consecuencia de diarrea sanguinolenta o enteritis necrótica. Las cepas toxigénicas de *C. difficile* causan tiflocolitis debido a la producción de enterotoxina y citotoxina. Con infección por *C. perfringens*, las lesiones se encuentran generalmente en el intestino considerando que, con infección por *C. difficile*, se localizan en el colon y el ciego. Una reciente investigación molecular ha caracterizado a las toxinas producidas por cada agente clostridial y ha facilitado el desarrollo del diagnóstico molecular de estos genes de las toxinas y su target.

Rotavirus. *Rotavirus is a double-stranded RNA virus comprising numerous Groups and infecting many animal species. Recently, pig isolates have been characterized into Groups A, B, and C, with group A historically representing the group most commonly encountered, though Group C is becoming more commonly detected in growing pigs. Rotavirus infection destroys the intestinal villus enterocytes, resulting in villus atrophy, malabsorption, diarrhea, and dehydration. Grossly, the intestines are pale and contain fluid. Rotavirus affects primarily the*

small intestine and is often encountered as a co-infection along with other pathogens. Outbreaks occur when lactogenic immunity wanes and immunity is not cross-protective between serogroups. Rotavirus is detected by electron microscopy, tissue immune staining, or Group-specific PCR.

Rotavirus. El Rotavirus es un virus de ARN bicatenario formado por numerosos grupos e infecta a muchas especies animales. Recientemente, se han caracterizado los aislamientos de cerdo en grupos A, B y C, con un grupo A que históricamente representa el grupo más comúnmente encontrado, aunque el grupo C es cada vez más comúnmente detectado en cerdos en crecimiento. La infección por rotavirus destruye los enterocitos de las vellosidades intestinales, resultando en la atrofia de la vellosidad, malabsorción, diarrea y deshidratación. Macroscópicamente, los intestinos son pálidos y contienen líquido. El Rotavirus afecta principalmente el intestino delgado y se encuentra a menudo como una coinfección con otros patógenos. Los brotes ocurren cuando la inmunidad lactogénica disminuye y la inmunidad no tiene protección cruzada entre serogrupos. Las Rotavirosis son detectadas por microscopía electrónica, inmune tintado tisular (ELISA) o grupo específico de PCR.

Coronavirus. *The Coronaviruses of concern for the swine industry are Transmissible Gastroenteric virus (TGEv) and Porcine Epidemic Diarrhea virus (PEDv). More recently, a third coronavirus, termed Swine Delta Coronavirus (SDCv) has been described in North American herds.*

TGEv. *TGEv is now uncommon in the U.S., but historically was an important cause of diarrhea in young pigs. TGEv causes severe villus atrophy of the small intestinal cells which is less severe in growing pigs than in piglets. Infection results in malabsorption, diarrhea, and dehydration with the intestinal wall becoming very thin and almost transparent. The infection can be detected in feces by PCR or electron microscopy and in tissue by immunohistochemistry.*

PEDv. *PEDv is in the Alpha group of the Coronaviruses and related to TGEv. It was first reported in the United Kingdom in 1971 and has since been found in other*

European countries and Asia. PEDv was identified in the U.S. swine herd in 2013 and represents one of the biggest challenges for the North American pig industry. The new virus from the Delta group of Coronaviruses (SDCv), was subsequently discovered circulating among the U.S. sow herd in 2014. Though all age groups are susceptible to PEDv, pig lets are the most severely affected. PEDv mostly affects the villi of the small intestine, causing degeneration and necrosis of the enterocytes, leading to malabsorption, diarrhea, and loss of electrolytes. PEDv causes acute diarrhea and dehydration in piglets, with up to 100% mortality; and diarrhea with performance loss in growing pigs. Quantitative PCR tests have shown that large amounts of virus are produced in the pig lets' small intestines as it multiplies within the villi. Thus, enhanced biosecurity protocols and disinfection routines have been incorporated in attempts to limit spread of the virus. The current approach to control of PEDv is to induce protective immunity in sows by exposing the sow/gilt herd to infected piglet feces. Recent progress has been made in understanding the molecular epidemiology of PEDv, thus hopefully leading to the development of efficacious vaccines for this disease.

Coronavirus. Las Coronavirosis de preocupación para la industria porcina son el virus de la *Gastroenteritis Transmisible* (TGEv) y *Diarrea Epidémica Porcina* (PEDv). Más recientemente, se ha descrito un tercer coronavirus, denominado *Porcina Delta Coronavirus* (SDCv) en manadas de América del norte.

TGEv. TGEv ahora es poco común en los Estados Unidos, pero históricamente fue una causa importante de diarrea en cerdos jóvenes. TGEv provoca atrofia severa de la vellosidad de las pequeñas células intestinales que es menos severa en cerdos que en lechones en crecimiento. La infección produce malabsorción, diarrea y deshidratación en la pared intestinal, llegando a ser muy delgada y casi transparente. La infección puede detectarse en las heces por PCR o microscopia electrónica y en el tejido mediante inmunohistoquímica.

PEDv. PEDv está en el grupo Alfa de los coronavirus y relacionado con TGEv. El fue primero reportado en el Reino Unido en 1971 y desde entonces se ha encontrado en otros países de Europa y Asia. PEDv fue identificado en manadas

de cerdos de Estados Unidos en 2013 y representa uno de los mayores desafíos para la industria porcina norteamericana. El nuevo virus del grupo Delta del coronavirus (SDCv), posteriormente fue descubierto circulando entre la manada de puercos de Estados Unidos en el año 2014. Aunque todos los grupos etarios son susceptibles a la PEDv, los lechones son más severamente afectados. PEDv afecta principalmente a las vellosidades del intestino delgado, causando la degeneración y necrosis de los enterocitos, llevando a la mala absorción, diarrea y pérdida de electrolitos. PEDv causa diarrea aguda y deshidratación en los lechones, con hasta 100% de mortalidad; y diarrea con pérdida de rendimiento en cerdos en crecimiento. Pruebas de PCR cuantitativas han demostrado que se producen grandes cantidades de virus en el intestino delgado de lechones y como él se multiplica dentro de las vellosidades. Por lo tanto, los protocolos de Bioseguridad mejorada y rutinas de desinfección se han incorporado en los intentos para limitar la propagación del virus. El enfoque actual para el control de PEDv es para inducir inmunidad protectora en cerdas exponiendo la manada de puercas a las heces infectadas de cochinito. Se han realizado progresos recientes en la comprensión de la epidemiología molecular de PEDv, llevando así la esperanza para el desarrollo de vacunas eficaces para esta enfermedad.

Salmonella. Numerous serotypes of *Salmonella* species cause septicemia and/or enterocolitis in growing pigs. The genus contains over 2,000 serotypes, clustered into serogroups, which are more often commensals for pigs. Pathogenic serotypes include choleraesuis, typhimurium, derby, agona, and Heidelberg. Many other serotypes merely colonize the large intestines of pigs, but may be of zoonotic concern. *S. cholera suis* causes a septicemic form, spreading to regional lymph nodes and causing cyanosis, splenomegaly/hepatomegaly, and pneumonia; other serotypes colonize the large intestines. Enteric infection results in mucosal damage, inflammation, and necrosis, often with enlarged mesenteric lymph nodes and “Button ulcers” in the large intestine.

Salmonela. Numerosos serotipos de especies de *Salmonella* causan septicemia o enterocolitis en cerdos en crecimiento. El género contiene más de 2.000 serotipos,

agrupados en serogrupos, que más a menudo son comensales para cerdos. Los serotipos patógenos incluyen *choleraesuis*, *typhimurium*, *derby*, *agona* y *Heidelberg*. Muchos otros serotipos simplemente colonizan el intestino de los cerdos, pero pueden ser de interés zoonótico. *S. choleraesuis* provoca una forma septicémica, propagación a los ganglios linfáticos regionales causando cianosis, esplenomegalia/hepatomegalia y neumonía; otros serotipos colonizan el intestino. La infección entérica produce daño de la mucosa, inflamación y necrosis, a menudo con inflamación de ganglios linfáticos mesentéricos y "Botón úlceras" en el intestino.

Lawsonia. *Lawsonia infection causes hyperplasia of the crypt enterocytes resulting in a thickened mucous membrane of the small, and occasionally large, intestines. Clinical forms of the disease include a chronic disease in weaned pigs and an acute form characterized by bloody diarrhea and high mortality in adult pigs. A subclinical form is also recognized in growing pigs, whereas pigs are infected, likely shedding Lawsonia, but diarrhea is not apparent though performance is affected. Dramatic weight variation between pigs of the same age is a hallmark of the chronic or subclinical forms of the disease. Overall poor performance, gauntness or soft-to-watery stools may occur. In the acute form of the disease, an occasional pig may die suddenly, followed by the sporadic occurrence of pigs with bloody diarrhea. Lawsonia is an obligately intracellular bacterium that can be only grown, and with much difficulty, in cell culture. Detection of fecal shedding is achieved by PCR; affected herds can be identified by serology. Prevention or elimination of Lawsonia infection is difficult; use of a modified live vaccine or certain in feed antibiotics (utilizing pulse-dosing or continuous medication strategies) can be effective.*

Lawsonia. La infección con *Lawsonia* causa hiperplasia de los enterocitos de la cripta resultando en un engrosamiento de la membrana mucosa de los intestinos delgados y ocasionalmente los intestinos gruesos. Formas clínicas de la enfermedad incluyen una enfermedad crónica en cerdos destetados y una forma aguda caracterizada por diarrea sanguinolenta y alta mortalidad en cerdos adultos.

Una forma subclínica es también reconocida en cerdos en crecimiento, mientras que los cerdos están infectados, *Lawsonia* vertimiento probable, pero la diarrea no es evidente aunque el rendimiento se ve afectado. Variación dramática de peso entre los cerdos de la misma edad es una de las formas de la enfermedad crónicas o subclínicas. En general pueden ocurrir bajo rendimiento, flaqueza o heces suaves a acuosas. En la forma aguda de la enfermedad, un cerdo ocasionalmente puede morir repentinamente, seguida por la ocurrencia esporádica de cerdos con diarrea sanguinolenta. *Lawsonia* es una bacteria intracelular obligatoria que puede solamente crecer y con mucha dificultad, en cultivo celular. Detección de vertimiento fecal se realiza mediante PCR; rebaños afectados pueden identificarse por serología. Prevención o eliminación de la infección por *Lawsonia* es difícil; el uso de una vacuna viva modificada o implementar antibióticos en la alimentación (utilizando estrategias de medicación continua o pulso-dosificación) puede ser eficaz.

Brachyspira. *There are numerous species of Brachyspira, several of which cause swine dysentery or porcine intestinal spirochetosis, affecting the colon and occasionally the cecum. Swine dysentery, characterized by mucohemorrhagic diarrhea, is caused by the historically important anaerobic bacterial pathogen, B. hyodysenteriae. However, more recently a novel species of Brachyspira, "B. hampsonii," has been described and found to cause similar clinical signs and lesions in pigs in North America. Both of these Brachyspira species are characteristically strongly hemolytic on blood agar. In contrast, spirochetel colitis, a more chronic and sporadic cause of colitis, is caused by B. pilosicoli which is weakly hemolytic on blood agar. Other commonly isolated, weakly hemolytic Brachyspira species, such as B. murdochii and B. innocens, are generally considered to be commensals in pigs. All of the pathogenic Brachyspira species primarily affect grower finisher pigs, although they can affect pigs of all ages. Significant economic losses occur worldwide due to decreased growth rates, poor feed conversion, high morbidity and mortality, and the costs involved in treatment, prevention and control of colitis in swine herds. Diagnosis of swine dysentery may*

be made on the basis of clinical signs with typical gross lesions and identification of pathogenic Brachyspira species by culture or PCR.

Brachyspira. Existen numerosas especies de *Brachyspira*, varias de las cuales causan disentería porcina o espiroquetosis intestinal porcina, que afectan el colon y ocasionalmente el ciego. La Disentería porcina, caracterizada por diarrea mucohemorrágica, es causada por el patógeno bacteriano anaerobio históricamente importante, *B. hyodysenteriae*. Sin embargo, más recientemente una especie nueva de *Brachyspira*, "*B. hampsonii*," ha sido descrita y encontrado que causa lesiones y signos clínicos similares en cerdos en América del norte. Ambas de estas especies de *Brachyspira* son característicamente fuertemente hemolíticas en agar sangre. En contraste, la colitis espiroquetal, una causa más crónica y esporádica de la colitis, es causada por *B. pilosicoli* que es débilmente hemolítica en agar sangre. Otros comúnmente aislados, débilmente hemolíticos especies de *Brachyspira*, como *B. murdochii* y *B. innocens*, generalmente se consideran comensales en cerdos. Todas las especies patógenas de *Brachyspira* afectan principalmente a los cerdos en crecimiento-terminación, sin embargo ellas pueden afectar a cerdos de todas las edades. Perdidas económicas significativas ocurren en todo el mundo debido a las tasas de crecimiento disminuída, pobre conversión del alimento, alta morbilidad y mortalidad y los costos involucrados en el tratamiento, prevención y control de la colitis en manadas de cerdos. Diagnóstico de la disentería porcina puede hacerse sobre la base de los signos clínicos con lesiones macroscópicas típicas e identificación de especies patógenas de *Brachyspira* por cultivo o PCR.

Trichuris. *Trichuris suis* (whip worm) is a parasite that infects the large intestine, causing a mucohemorrhagic enteritis in growing pigs. This disease is no longer a significant problem in modern swine production systems as access to contaminated soil or feces is limited. In addition, newer antihelmintics have enabled improved control of this parasite. Diagnosis can be made by noting the large numbers of nematodes in the lumen of the large intestine or by detecting the eggs by fecal flotation.

Trichuris. *Trichuris suis* (verme látigo) es un parásito que infecta el intestino grueso, causando una enteritis mucohemorrágica en cerdos en crecimiento. Esta enfermedad ya no es un problema significativo en los sistemas de producción porcina moderna como el acceso al suelo contaminado o heces es limitado. Además, ' los antihelmínticos ' más recientes han permitido mejor control de este parásito. El diagnóstico puede realizarse por observando el elevado número de nematodos en el lumen del intestino o mediante la detección de los huevos por flotación fecal.

Summary. *Most, though not all, enteric diseases result in diarrhea, often of characteristic color or consistency. Noting this clinical sign, along with any presence of mucous, blood, or necrotic debris in the feces, may be helpful in establishing a differential diagnosis. These clinical signs, however, are not sufficient for diagnosing most cases of enteric disease as some signs are commonly found among etiologic agents. Postmortem testing (necropsy, gross pathology, histopathology, immunopathology) or antemortem testing (PCR, serology) must be performed in order to establish the etiology(ies) of enteric disease in a pig herd of any age group. Correct diagnostics may require collecting multiple types of diagnostic techniques, and integrating the interpretation of results with the observed lesions and/or clinical signs. Not all pathogens cause overt disease and more than one enteric pathogen may be detected in a disease outbreak, either concurrently or in succession. These diagnostics will be discussed in the next paper.*

Resumen. La mayoría, aunque no todas, las enfermedades entéricas ocasionan diarrea, a menudo de color característico o consistencia. Tomando nota de este signo clínico, junto con cualquier presencia de moco, sangre o restos necróticos en las heces, pueden ser útil para establecer un diagnóstico diferencial. Estos signos clínicos, sin embargo, no son suficientes para diagnosticar la mayoría de los casos de enfermedades entéricas como algunos signos son comúnmente encontrados entre agentes etiológicos. Pruebas post mortem (autopsia, patología, histopatología, inmunopatología) o las pruebas ante mortem (PCR, serología)

debe realizarse con el fin de establecer la etiología/s de enfermedades entéricas en una manada de cerdos de cualquier edad. El diagnóstico correcto puede requerir que escoja varios tipos de técnicas de diagnóstico y la integración de la interpretación de los resultados con las lesiones observadas o signos clínicos. No todos los patógenos causan enfermedad abierta y más de un patógeno entérico se puede detectar en un brote de la enfermedad, ya sea simultáneamente o en sucesión. Estos diagnósticos se discutirán en el siguiente documento.